

Der Nachweis von Vergiftungen durch bromhaltige Schlafmittel bei Skelettfunden* **

Gerhard Döring und Steffen Berg

Institut für Rechtsmedizin der Universität Göttingen (BRD)

Eingegangen am 20. Dezember 1973

The Detection of Bromoureide-Poisoning in Skeletal Finds

Summary. Visceral remains from a skeletonized body, in the open for about 1 year, contained detectable amounts of the Dolestan® components carbromal (ca. 29 mg%), bromisoval (110 mg%) and diphenhydramine (2.5 mg%). The poisoning caused bromine concentrations in the bones between 1.0 and 3.5 mg%. The skull, dragged 1.5 km away, fitted the bones of the trunk not only anatomically but also toxicologically by means of the bromide levels. Bromine determinations of the bones can therefore, at least indirectly, confirm bromoureide poisoning in skeletal remains. The example of another skeletonized body showed that the bromine levels of bones varied within relatively wide limits. Several samples should therefore be analyzed in doubtful cases.

Zusammenfassung. In den letzten Weichteilspuren einer skelettierten Leiche ließen sich noch nach einer Oberflächen-Liegezeit von etwa 1 Jahr die Dolestan®-Wirkstoffe Carbromal (etwa 29 mg%), Bromisoval (110 mg%) und Diphenhydramin (2,5 mg%) nachweisen. Die Vergiftung hatte in den Knochen zu Bromkonzentrationen zwischen 1 und 3,5 mg% geführt; der von Tieren 1,5 km weit verschleppte Schädel konnte nach seinem Bromgehalt auch toxikologisch den Rumpfknochen zugeordnet werden. Nach Vergiftungen durch bromhaltige Schlafmittel kann daher an Skeletteilen zumindest noch der indirekte Vergiftungsnachweis geführt werden, wobei das Brom nach der Kisserschen Methode natürlich über das Bromid bestimmt wird, so daß offenbleiben muß, wie weit es ursprünglich organisch gebunden vorlag. Wie das Beispiel eines weiteren Skelettfundes zeigt, sollten wegen des von Knochen zu Knochen schwankenden Bromgehaltes in Zweifelsfällen mehrere Proben untersucht werden.

Key words: Bromid, im Knochen — Bromureide, Nachweis bei Skelettfunden — Skelettfunde, Vergiftungsnachweis.

Bei Skelettfunden im Walde handelt es sich häufig um Suicide, insbesondere durch Schlafmittel. Infolge postmortalen Schwundes der geeignetsten Untersuchungsmaterialien durch Fäulnis und Insektenfraß sind die Aussichten auf toxikologische Klärung derartiger Fälle nicht groß; sie sind aber auch keineswegs ganz schlecht, wie z. B. die Arbeiten von Weinig, G. Schmidt und Arnold u. Arnold zeigen. Im folgenden soll über die Untersuchungsergebnisse an zwei Skeletten berichtet werden.

Beim ersten Fall handelte es sich um einen Fund im Göttinger Wald, dessen Aufklärung in überraschender Weise unter anderem auf Grund toxikologischer Untersuchungen gelang. Die Skelettknochen waren weitgehend frei von Weichteilresten; nur im Bereich der Symphyse waren Gewebsreste vorhanden, die teilweise in Fettwachs umgewandelt waren. Ferner fand sich rechts neben der oberen

* Auszugsweise vorgetragen auf der 52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin vom 23.—27. 10. 1973 in München.

** Frau A. Eggert danken wir für sorgfältige experimentelle Mitarbeit.

Lendenwirbelsäule eine Spur einer breiigen, weißlich-braunen, teilweise fettwachsartigen Masse, die von Laub und Maden durchsetzt war, stellenweise aber nach erweichtem Lebergewebe aussah. Die Knochen, die einige Fraßspuren aufwiesen, waren z.T. aus dem Zusammenhang getrennt; im Brustkorbbereich hingen sie teilweise noch durch häutig vertrocknete Reste der Zwischenrippenmuskulatur aneinander. Die anatomische Auswertung ergab, daß es sich um die Leiche eines etwa 17jährigen Mädchens handelte, die rund 1 Jahr an der Fundstelle gelegen haben mußte. Der Leiche fehlte außer dem linken Arm, beiden Händen und Füßen auch der Kopf, so daß die Möglichkeit eines Verbrechens zunächst nicht auszuschließen war. In der Nähe des Skelets fanden sich andererseits drei leere Dolestan-Röhrchen, die auf einen Suicid hindeuteten. Mit den unten beschriebenen Methoden gelang es uns, durch Untersuchung der Weichteilreste tatsächlich eine Dolestan-Vergiftung als Todesursache nachzuweisen.

Einige Monate später wurde 1,5 km von der Skelettfundstelle entfernt ein Schädel gefunden, von dem die Kriminalpolizei vermutete, daß er durch Füchse von dem Rumpfskelet abgetrennt und verschleppt worden sein könnte. Anatomisch und im Dekompositionsgrad ergab sich eine Übereinstimmung zwischen Schädel und Skeletteilen. Es erschien nun überprüfenswert, ob sich die Zugehörigkeit über einen gleichartig erhöhten Bromgehalt in beiden Knochenfunden erhärten ließe, wobei zunächst festzustellen war, ob Bromureidvergiftungen überhaupt zu einem nachweisbaren Bromgehalt im Knochen führen¹.

Es wurden daher Knochenproben des Rumpfskelets und des Schädels nach der Methode von Kisser auf ihren Bromgehalt untersucht. Ferner wurden Brombestimmungen an Vergleichsknochen durchgeführt, bei denen eine Exposition durch bromhaltige Medikamente unwahrscheinlich oder ausgeschlossen erschien.

Bei dem zweiten Fall, über den hier berichtet werden soll, handelte es sich um die Leiche eines jungen Soldaten, die unter einem Mantel praktisch völlig skelettiert vorgefunden wurde. Die Liegezeit betrug mindestens ein halbes, maximal ein knappes Jahr. Von dieser Leiche wurden Weichteilreste und mehrere Knochen auf ihren Bromgehalt überprüft. Durch Probennahme aus verschiedenen Bereichen des Oberschenkelknochens versuchten wir, uns außerdem einen Überblick über die Bromverteilung innerhalb des Knochens zu verschaffen.

Methodisches

1. Brombestimmungen

Für die Brombestimmungen, die nach der Methode von Kisser durchgeführt wurden, wurden jeweils 2 Proben (rund 1 g Knochenmehl, Erde oder Organreste) im Platintiegel verascht. Die prozentuale Standardabweichung der Doppelbestimmungen betrug bei strikter Einhaltung der Veraschungstemperatur von 550° und der Einwirkungszeit der Chloramin T-Lösung von 10 sec \pm 3%.

Das Knochenmehl wurde in der Regel durch Abfeilen vom gesamten Knochenquerschnitt gewonnen (Näheres s. Diskussion). Von jedem Knochen wurden Proben aus zwei verschiedenen Stellen genommen.

¹ Während Untersuchungen zum Bromgehalt der Haare nach chronischer Einnahme bromhaltiger Medikamente vorliegen (Machbert), konnten wir Angaben zum Bromgehalt der Knochen nach chronischer oder akuter Exposition in der uns zugänglichen Literatur nicht finden. Erst auf der 52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin berichteten Böschke u. Burger gleichzeitig mit uns über ähnliche Analysenbefunde.

2. Untersuchung der Organreste

100 g Organreste aus Fall 1 wurden nach Stas-Otto aufgearbeitet. Der Nachweis der Bromureide im Äther- und Chloroformextrakt aus saurer Lösung erfolgte dünn-schichtchromatographisch (Systeme: 1. Chloroform : Aceton = 8:2, 2. Isopropanol : Ammoniak : Chloroform = 45:10:45 (Frahm *et al.*), 3. Cyclohexan : Chloroform : Pyridin = 20:60:5 (Gänshirt); Sichtbarmachung: Chloramin-Benzidin-Reaktion, Quecksilber-I-nitrat-Lösung, Silbernitrat-Fluorescein) und NMR-spektroskopisch (Rücker *et al.*). Im Chloroformextrakt aus saurer Lösung und in den Fraktionen der basischen Arzneimittel wurde Diphenhydramin UV-spektroskopisch, dünn-schichtchromatographisch (Systeme: 1. Cyclohexan:Chloroform:Diäthylamin = 5:4:1, 2. Cyclohexan:Diäthylamin = 9:1; Sichtbarmachung: Dragendorffs Reagens und Jodplateat-Lösung (Waldi *et al.*)) und gaschromatographisch (Gaschromatograph F 7 von Perkin-Elmer; Säule: OV 17; Ofentemperatur: 210°; Injektionsblock und FID: 340°; Stickstoffstrom: 30 ml/min) nachgewiesen.

Ergebnisse

Die Aufarbeitung der Organreste nach Stas-Otto und die weitere Untersuchung der einzelnen Fraktionen auf organische Gifte führte im Fall 1 zum Nachweis von etwa 29 mg% Carbromal, 110 mg% Bromisoval und 2,5 mg% Diphenhydramin sowie rund 0,3 mg% Diphenhydraminabbauprodukten.

Die Ergebnisse der Brombestimmungen an den Weichteilen sowie der Erde unter und in der Umgebung der Leiche sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Brombestimmungen in den Knochen sowie in den nichtbromexponierten Vergleichsknochen zusammengestellt. Tabelle 3 zeigt die Bromkonzentrationen, die in den Weichteilresten und den Knochen des zweiten

Tabelle 1. Ergebnisse der Brombestimmungen in der Haut, den Organresten und Erdproben vom Skelettfund 1

Entnahmestelle	Bromgehalt (mg%) der Proben	
	1	2
1. Haut (mit Fettwachs durchsetzt)	7,05	7,55
2. Organreste		
Proben aus der Tiefe		
1	17,8	18,7
2	18,1	18,8
3	33,7	35,7
4	41,0	43,7
Oberflächennahe Probe	107,5	
Randständige Proben		
1	39,0	39,0
2	71,2	72,6
3	118,0	
3. Erdproben		
Probe 1 (2 m östlich der Leiche)	32,0	30,2
2 (1 m nördlich)		
3 (1,2 m westlich)		
4 (0,5 m südlich)		
5 (unter der Leiche, mit Blättern durchsetzt)		

} alle Doppelbestimmungen unter der Nachweisgrenze

Tabelle 2. Ergebnisse der Brombestimmungen in den Knochen des Skelettfundes 1 und von Vergleichsskeleten

Entnahmestelle	Bromgehalt (mg%) der Proben	
	1	2
1. Knochen des Skelettfundes		
Schädel	1,48	1,82
	1,55	1,91
Oberschenkel, rechts	2,35	2,62
	2,35	2,62
Oberschenkel, links	2,36	2,76
	2,29	2,82
Oberarm	1,08	1,21
	1,08	
Wadenbein	3,56	3,37
	3,52	3,50
2. Knochen von Vergleichsskeleten:		
Schädel		
Oberschenkel Skelet 1	alle Doppelbestimmungen	
Oberschenkel Skelet 2	unter der Nachweisgrenze	
Oberschenkel Skelet 3		

Tabelle 3. Ergebnisse der Brombestimmungen in Knochen und Gewebsproben des Skelettfundes 2

Entnahmestelle	Bromgehalt (mg%) der Proben	
	1	2
1. Knochen-Proben		
Schädel	1,28	1,08
Oberschenkel	0,75	1,05
	0,84	1,07
Oberarm	0	0
	0	0
Wirbelkörper	0	0
	0	0
2. Weichteil-Proben		
Hautreste	11,8	9,7
	12,7	10,0
Muskel- und Fettgewebe	6,72	5,72
	6,65	5,82

Skelettfundes gefunden wurden. Für alle diese Brombestimmungen wurde Knochenmehl von der *gesamten* Fläche von Knochenquerschnitten abgefeilt, die bei den Röhrenknochen in den Schaftbereich gelegt wurden.

Bei der Untersuchung des Oberschenkelknochens aus Fall 2 wurde bei der Probeentnahme aus dem Oberschenkelkopf (Untersuchung der äußeren Compacta-

schicht, der Spongiosa mit und ohne anhaftende Fettreste) bei Doppelbestimmungen kein Brom nachgewiesen. Auch in Knochenmehl, das aus der äußeren Compactaschicht des Oberschenkelschaftes gewonnen wurde, war Brom nicht nachweisbar. In Knochenmehl, das von einem Schaftquerschnitt abgefeilt worden war, wurden 1,8 und 1,7 mg% Brom gefunden, während Spongiosabälkchen mit anhaftenden Fettresten aus dem Schaftquerschnitt 2,9 und 2,7 mg% Brom aufwiesen.

Diskussion

Tabelle 1 zeigt, daß die Haut- und Organreste sowie eine mit Laub und Fettresten durchsetzte Erdprobe unterhalb des ersten Skelets einen deutlichen Bromgehalt hatten, während die Erdproben neben der Leiche sich als praktisch bromfrei erwiesen. Bei guter Übereinstimmung der Einzelwerte aus den Doppelbestimmungen schwankte der Bromgehalt der Organreste je nach Entnahmestelle stark. Die Verteilung mußte daher sehr inhomogen sein. Da die Werte vor allem im Randbereich hoch waren, dürfte das Untersuchungsmaterial an dieser Stelle mit durch Fäulnis freigewordenen Tablettenresten aus dem Mageninhalt durchsetzt gewesen sein. Diese Annahme wurde erhärtet durch den Nachweis relativ hoher Konzentrationen der unveränderten Dolestan-Wirkstoffe Bromisoval, Carbromal und Diphenhydramin bei Fehlen größerer Mengen von Abbauprodukten. (Abbauprodukte der Bromureide hätten vor allem NMR-spektroskopisch nachweisbar sein müssen.) Damit zeigte sich in Übereinstimmung mit früheren Befunden (Döring), daß selbst hochgradig verfaulte Organreste aus der Umgebung des Magens infolge Durchsetzung mit Mageninhalt ein relativ ergiebiges Untersuchungsmaterial bei Arzneimittelvergiftungen sind.

Auf Grund der toxikologischen Befunde war im Fall 1 eine Dolestan-Vergiftung als Todesursache anzunehmen. Wie Tabelle 2 zeigt, führte die Vergiftung auch in den Knochen zu einem deutlichen Bromgehalt, der im Oberarm am geringsten, im Wadenbein am höchsten war.

Der Schädel, der über den Zahnstatus identifiziert werden konnte, wies einen mittleren Bromgehalt auf und war also auch toxikologisch dem Rumpfskelet zuzuordnen.

Aus den vergleichenden Untersuchungen mit Probennahme aus verschiedenen Knochenbereichen ergibt sich, daß die Konzentrationsunterschiede vor allem durch das unterschiedliche Verhältnis von spongiösem zu kompaktem Knochen in den Proben zu erklären sein dürften. Während im Falle 2 Knochenmehl aus der Oberfläche des Oberschenkelschaftes praktisch bromfrei war, fand sich in der Spongiosa ein relativ hoher Bromgehalt².

Die Vergleichsuntersuchungen an 4 Skeleten, für die keine Schlafmittelvergiftungen als Todesursache in Betracht kamen, sowie von Erdproben neben der Fundstelle lieferten negative Resultate. Dagegen erwies sich die Erde unterhalb der Skeletreste im Göttinger Wald als deutlich bromhaltig.

Bei jüngeren Skelettfunden, die keine Zeichen einer anderen Todesursache erkennen lassen, führen wir jetzt routinemäßig die Brombestimmung durch, weil nach vielen Publikationen (z. B. Gruska *et al.*, 1970 (dort weitere Literatur), 1971;

² Wieweit sich Auswitterungseffekte einerseits und Durchtränkung mit Fäulnisflüssigkeit andererseits auf das Verteilungsmuster auswirken, soll noch in Versuchen geklärt werden.

Mallach u. Wirth) und eigener Erfahrung die Vergiftung durch bromhaltige Schlafmittel zur häufigsten Intoxikation zu werden scheint. Daß man möglichst mehrere Knochenproben untersuchen sollte, ergibt sich aus Tabelle 3. Während im Schädel- und Oberschenkelknochen dieses Falles Brom in vergleichsweise niedrigen Konzentrationen gefunden wurde, war der Nachweis im Oberarm und Wirbelkörper negativ. Eine sichere Erklärung für diesen Befund können wir noch nicht geben. Bei den relativ niedrigen Bromspiegeln im Schädel- und Oberschenkelknochen erscheint es möglich, daß es sich um einen Vergiftungsfall mit einem Kombinationschlafmittel, z. B. aus Carbromal und Methaqualon (wie Staurodorn), gehandelt hat, so daß insgesamt nur ein niedriger Bromspiegel erreicht wurde. Im Oberarmknochen, der im 1. Beispiel ja besonders bromarm gefunden wurde, und im Wirbelknochen könnte der Bromspiegel daher in diesem Fall schon unter der Nachweisgrenze gelegen haben.

Literatur

- Arnold, J., Arnold, W.: Positiver Veronalnachweis in Leichenüberresten nach elfmonatiger Liegezeit im Freien. *Arch. Kriminol.* **139**, 80—85 (1967)
- Bösche, J., Burger, E.: Bromidgehalt im Knochen nach Vergiftung mit bromhaltigen Sedativa. Vortrag auf der 52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in München 1973
- Döring, G.: Identification of glutethimide (Doriden®) in putrescent tissues by infrared spectroscopy. Vortrag auf dem Fourth International Meeting in Forensic Medicine in Kopenhagen 1966
- Frahm, M., Gottesleben, A., Soehring, K.: Erfahrungen mit der Dünnschichtchromatographie beim Nachweis von Arzneimitteln. *Arzneimittel-Forsch.* **11**, 1008—1010 (1961)
- Gänshirt, H.: Arzneimittel. In: Stahl, E., Dünnschichtchromatographie, S. 315—345. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962
- Gruska, H., Becker, V., Beyer, K. H., Hüsten, J., Kubicki, St., Weiss, D.: Klinik, Toxikologie und Therapie einer schweren Carbromal-Vergiftung mit letalem Ausgang. *Arch. Toxikol.* **26**, 149—160 (1970)
- Gruska, H., Beyer, K. H., Grosse, G., Wolbergs, E.: Klinik und Toxikologie einer mit extrakorporaler Hämodialyse behandelten Carbromal-Vergiftung mit letalem Ausgang. *Arch. Toxikol.* **28**, 149—158 (1971)
- Kisser, W.: Über den Nachweis und die quantitative Bestimmung bromierter Harnstoffderivate in der Toxikologie. *Arch. Toxikol.* **22**, 404—409 (1967)
- Machbert, G.: Ausschluß eines Mißbrauchs von bromhaltigen Medikamenten zur Tatzeit nach mehreren Monaten durch Haaruntersuchungen. *Arch. Kriminol.* **148**, 33—35 (1971)
- Mallach, H. J., Wirth, E.: Über tödliche Vergiftungen mit Carbromal und Bromisoval. (Bericht über 19 tödliche Vergiftungsfälle.) *Med. Welt (Berl.)* **24**, 212—214 (1973)
- Rücker, G., Bohn, G., Fell, A. F.: Zur Identifizierung und quantitativen Bestimmung von Ureiden, Methaqualon und Barbituraten aus Organteilen durch NMR-Spektroskopie. *Arch. Toxikol.* **27**, 168—172 (1971)
- Schmidt, G.: Postmortale Veränderungen von Arzneistoffen und Giften. In: Gadamer's Lehrbuch der chemischen Toxikologie und Anleitung zur Ausmittelung der Gifte, 3. Aufl., Bd. I, 1, S. 189—242. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht 1969
- Waldi, D., Schnackerz, K., Munter, F.: Eine systematische Analyse von Alkaloiden auf Dünnschichtplatten. *J. Chromatog.* **6**, 61—73 (1961)
- Weinig, E.: Gift und Vergiftung. In: Handwörterbuch der Kriminologie, 1. Bd., S. 333—350. Berlin: de Gruyter 1966

Dr. med. Dr. rer. nat. G. Döring
 Professor Dr. St. Berg
 Institut für Rechtsmedizin der Universität
 D-3400 Göttingen, Geiststraße 7
 Bundesrepublik Deutschland